SPÄTERGEBNISSE

NACH OESOPHAGOGASTROSTOMIE UND PROTHESE - PALLIATIVOPERATION (CELESTIN - TUBUS) BEIM

CARDIA - CARCINOM

TRUDE HALBEKANN - ESSER

1979

Aus der chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Düsseldorf
Klinik A – Direktor: Prof. Dr. K. Kremer

Spätergebnisse nach Oesophagogastrostomie und Prothese-Palliativoperation (Celestin-Tubus) beim Cardia-Carcinom

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Trude Halbekann-Esser
1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.:
Prof. Dr. H. Reinauer

Referent
gez.:
Prof. Dr. A. Jünemann
Korreferent
gez.:
Prof. Dr. G. Arnold

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	7
Fragestellung	8
Definition des Cardia-Carcinoms	9
Anatomie des Oesophagus	
1. Topographie	10
2. Histologie	14
3. Gefäßversorgung	17
4. Lymphabflußwege	19
5. Innervation	20
6. Funktion	24
Ätiologie des Oesophagus-Carcinoms	26
Histologie des Oesophagus-Carcinoms	27
Lokalisation des Oesophagus-Carcinoms	29
Klinik und Symptomatologie	30
Diagnostik	33
Einzelne therapeutische Vorgehen je nach Höhe des Carcinoms	
1. Das postcricoidale, cervicale Oesophagus-Carcinom	36
2. Das thoracale und distale Oesophagus-Carcinom	37
3. Das distale Oesophagus- und Cardia-Carcinom	40
Eigene Ergebnisse	43
Methode	44
Überlebenswahrscheinlichkeit	46
Metastasierung	50
Anamnesedauer	52
Überlebenszeit und Operationsmortalität	53
5- und 10-Jahres-Überlebensraten	59
Diskussion: Gegenüberstellung der eigenen Ergebnisse zur Literatur	60
Zusammenfassung	65
Literaturverzeichnis	68

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544316_0085

EINLEITUNG

Es ist der Krebs überhaupt, der die medizinische Wissenschaft beschäftigt und im besonderen die Lokalisation des Neoplasmas an einem so lebenseinwirkenden Organ, wie es die menschliche Speiseröhre ist.

Seit einem Jahrhundert haben sich nicht nur Chirurgen mit der malignen Erkrankung des Oesophagus auseinandergesetzt, sondern auch Pathologen, Endoskopiker, Internisten, Radiologen und Onkologen.

Immer wieder wurden Behandlungsmethoden anhand von Überlebensstatistiken verglichen, weiter- und neuentwickelt.

Aufgrund fehlender Früh-Symptomatik und -Diagnostik kommt der Großteil der Patienten erst im Spätstadium seines Leidens zur Behandlung. In den meisten Fällen der Oesophagus-Carcinom-Behandlung kann daher nur von Palliativoperation gesprochen werden (Watson). Tumorrezidive und späte Metastasenmanifestation sind als überwiegende Todesursachen bekannt (Wagner und Vossköhler) und lassen den Schluß zu, daß primär in einem hohen Prozentsatz die Operabilität eine Täuschung und die kurative Resektion in Wirklichkeit eine palliative Maßnahme ist.

Die eigentliche Bedeutung der Operationen, und seien es auch

nur Palliativoperationen, liegt in ihrem funktionellen Ergebnis. Es sollten deshalb Methoden bevorzugt werden, die den Patienten vom lästigen Erbrechen befreien, die orale Ernährung wieder ermöglichen und damit die besten symptomatischen Erfolge erwarten lassen, den geringsten Kraftverlust für den Patienten mit sich bringen und die längste Überlebenschance bieten. Immer dann ist eine Operation erfolgreich, wenn der Patient auch zufrieden ist (Belsey).

FRAGESTELLUNG

Es soll geklärt werden, welches der beiden Operationsverfahren, die Oesophagogastrostomie mit Resektion des Carcinoms oder die Prothese-Palliativoperation bei verbleibendem Tumor, die bestmöglichen Überlebenschancen bei Patienten mit Cardia-Carcinom bietet.

Besteht eine Implikation zwischen Operationsverfahren, Tumorstadien und Metastasierung zur Überlebenszeit, Überlebenswahrscheinlichkeit und Anamnesedauer?
Oder läßt sich eine Korrelation zwischen Anamnesedauer, Tumorstadien und Überlebenszeit herstellen?

Wie steht es überhaupt mit den Heilungschancen?

DEFINITION DES CARDIA-CARCINOMS

Das Cardia-Carcinom ist in 90 % der Fälle ein Adeno-Carcinom, eine maligne Entartung der in der Lamina propria mucosae liegenden Glandulae cardiacae der Pars abdominalis des Oesophagus.

Untersuchungen von Serienschnitten noch wachsender Adeno-Carcinome haben ergeben, daß die Umwandlung einer Drüsenzelle in eine Krebszelle an der Umschlagfalte zweier benachbarter Tubuliwände beginnt und sogenannte Übergangsstellen von normalem und krebsigem Epithel darstellen.
Der Drüsenkrebs imitiert die normale Drüsenformation und benutzt die Muskelfasern der im apolaren Schraubsystem verlaufenden Muscularis als cranio-caudale Leitschiene (Stelzner, Kraft-Kinz), um sich mucös und submucös parallel zu den Muskelfasern auszubreiten. Sobald Bindegewebssepten die Muskelfasern unterbrechen, ziehen die Krebsdrüsenstränge in diese Septen hinein und diesesmal entlang praeformierter Lymphbahnen. Auffällig ist, daß die Carcinomstränge bei Infiltration des Muskelgewebes ihren hohen Differenzierungsgrad verlieren, was auf die größeren Widerstände und Funktionen des Muskelgewebes gegenüber dem mucösen und submucösen Bindegewebe zurückgeführt wird (Böhmig). Oder ist es die Geschwindigkeit der Mitose?

Neben dem Adeno-Carcinom findet sich in fast 10 % der Fälle

das verhornende Plattenepithel-Carcinom. Dies beruht darauf, daß am Hiatus oesophageus nicht immer eine scharfe Grenze zwischen oesophagealem unverhorntem Plattenepithel und dem cardialen zylindrischen Drüsenepithel verläuft, sondern der Epithelübergang eher fließend ist (Kaduk) und sich das Plattenepithel auch in die Pars abdominalis fortsetzen kann.

ANATOMIE DES OESOPHAGUS

1. Topographie

Als elastischer Muskelschlauch paßt sich der Oesophagus in seinem extra- und intrathoracalen Verlauf dem sich ändernden Umgebungsmilieu und dadurch entstehenden Kontakt zu den Nachbarorganen an. In gleicher Weise wird er seiner für den Menschen so lebenswichtigen Funktion des Nahrungstransportes gerecht.
Ein Speiseröhrenersatz müßte dementsprechend diese Funktion übernehmen können.

Der Oesophagus beginnt, nachdem der Pharynx mit Hilfe des

Larynx seine Aufgaben an spezialisiertere Organe wie die Trachea und den Oesophagus überträgt, mit dem Oesophagusmund, um dann nach 23 bis 26 cm im Magenmund zu enden.

Der Oesophagus wird entsprechend seinem Thoraxein- und -austritt in drei Segmente bzw. Abschnitte eingeteilt: Die Pars cervicalis, thoracica und abdominalis.

Die Pars cervicalis beginnt am postcricoidal gelegenen Oesophagusmund. Diese erste physiologische Enge liegt in Höhe des 6. Halswirbels und wird durch einen submucösen Venenplexus und die Muskelfasern des M. constrictor pharyngis inferior gebildet. Von hier wendet sich der Oesophagus nach links und schiebt sich hinter die Trachea, um in Richtung der Apertura thoracis superior den N. recurrens n. vagi aufzunehmen und an den Larynx abzugeben. Das cervicale Segment ist operativ leicht zugänglich.

In Höhe des Manubriums beginnt die Pars thoracica mit dem oberen Brustabschnitt, der Pars retrotrachealis. Nach einem kurzen Verlauf in der Medianlinie vollzieht der Oesophagus eine Rechtskrümmung hinter den mediastinal gelegenen Arcus aortae. Der enge Kontakt der beiden Organe läßt die zweite physiologische Enge, die Impressio aortae, entstehen.

Über den M. broncho-oesophageus ist der Oesophagus mit dem linken Bronchus principalis verbunden, hinter dem er nach caudal in die Tiefe des hinteren Mediastinums zieht.

Nun geht der obere Brustabschnitt in den unteren größeren

über, die Pars retropericardiaca oder inter-aorto-azygos. Es ist die Stelle, an der der Oesophagus Kontakt mit dem Pericard und damit zum linken Vorhof hat. Carcinomatöse Übergriffe sind leicht möglich. In Richtung Diaphragma entfernt sich der Oesophagus immer mehr von der Wirbelsäule, so daß zwischen ihm und der Aorta thoracica die sogenannte dünne Stelle des Mediastinums entsteht, in der sich die beiden mediastinalen Pleurablätter berühren und die Pleura parietalis dextra über die Vorder- und Seitenwand des Oesophagus legt.

Weiter caudal bestehen Beziehungen zur V. azygos, V. hemiazygos und zum Ductus thoracicus. Die Nn. vagi bilden mit ihren Ästen den Plexus oesophageus, in den auch der Truncus sympathicus seine Fasern sendet.

Bevor der distale Oesophagus in den terminalen übergeht, wendet er sich noch einmal nach links und überkreuzt somit die Aorta thoracica. Zwischen beiden Organen liegt der Ductus thoracicus.
Die Pars thoracica ist operativ schwer zugänglich.

Der thoracale Abschnitt geht nun über in den terminalen Oesophagus, der aus der epiphrenischen Ampulle, dem Hiatus oesophagus diaphragmae und dem dritten Oesophagussegment, der Pars abdominalis, gebildet wird.

Der Schließmechanismus des terminalen Oesophagus wird nicht durch einen Sphinkter bewirkt, sondern ist ein angiomuskulärer Dehnverschluß (Stelzner), vergleichbar einer

versetzten Spirale, die sich bei Dehnung verengt. Ähnlich einer Spirale schlingt sich die Muskulatur im sogenannten apolaren Schraubsystem um die Oesophagusschichten. Den endgültigen Abschluß bildet der subepithelial gelegene Venenplexus.

Mit dem Hiatus oesophagus, der dritten physiologischen Enge, beginnt das kürzeste Segment, die Pars abdominalis, mit nur ca. 3 cm Länge. Die Zwerchfellenge wirkt wie eine Zwinge, die aus dem Crus mediale dextrum der Pars lumbalis diaphragmae gebildet wird. Bei Einatmung kontrahiert sich neben der Pars costalis die Pars lumbalis des Zwerchfells. Eine direkte Verbindung zwischen Zwerchfell und Oesophagus besteht nur inform einer Fascie. Der Oesophagus ist ansonsten im Hiatus oesophageus frei verschieblich.

Die Pars abdominalis enthält die Pars cardiaca, eine 1 cm breite Plica mucosa, die sogenannte Cardia. Sie befindet sich direkt unterhalb des spitzen His-Winkels der Incisura cardiaca. Die Cardia ist der Magenmund des Oesophagus und stellt damit das Oesophagusende dar.

2. Histologie

Die Oesophaguswand baut sich in vier Schichten auf:

1. Tunica mucosa
2. Tela submucosa = Submucosa
3. Tunica muscularis = Muscularis
4. Tunica adventitia = Adventitia

Die Tunica mucosa besteht aus einem unverhornten mehrschichtigen Plattenepithel, einer Lamina propria mucosae und Lamina muscularis mucosae im gesamten Oesophagusschlauch. Der Wechsel vom oesophagealen Platten- zum Drüsenepithel der Cardia bzw. des Magens erfolgt nicht immer als scharfe Grenzlinie. Nach cranial hin kann das Plattenepithel hin und wieder von Magenepithelinseln unterbrochen sein.

Die darunterliegende Lamina propria ist reich an faserigem Bindegewebe und im Oesophagus verhältnismäßig breit. In der Pars cardiaca wird sie durchsetzt von tubulären, homokrinen Drüsen, die vielfach cystische Erweiterungen aufweisen. Häufig finden sich diese Cardiadrüsen auch in der Lamina propria des distalen Oesophagus. Die Glandulae cardiacae sezernieren ein ein weniger stark saures, schleimiges Sekret als die submucösen Oesophagusdrüsen.

In den Glandulae cardiacae sind Zellgruppen des APUD-Systems eingelagert. Diese Zellen nehmen Aminosäuren auf und können

sie durch Decarboxylierung in die entsprechenden Amine umwandeln. Sie werden dann zusammen mit Proteohormonen oder Proteinen ohne endokrine Funktion gespeichert (Pearse et al., Varró). Am häufigsten trifft man Serotonin-produzierende Zellen mit ihren pleomorphen runden bis ovalären und nierenförmigen Granula und in fast gleicher Zahl Histamin-produzierende an.

Es wird angenommen, daß im distalen Oesophagus und besonders in der Pars cardiaca ein dem insulären Gangorgan Feyrters vergleichbares oligozelluläres, endokrines System inform von Einzelzellen zu finden ist, von denen „Hormone mit Nachbarschafts- und Allgemeinwirkung" gebildet werden.

Die Regelmäßigkeit, mit der diese Zellen am oesophagealen-cardialen Übergang gefunden werden, läßt vermuten, daß diese in der Örtlichkeit zur föderativen Regulation notwendig vorhanden sein müssen, sozusagen als Servolenkung (Kaduk).

Die Lamina muscularis mucosae enthält nur glatte Muskelzellen und ist verantwortlich für die Mucosaeinstülpungen ins Lumen. Sie grenzt die Lamina propria von der Submucosa ab.

Die Submucosa ist die Verschiebeschicht für die Schleimhaut. Neben Nerven und Gefäßen enthält sie die mucösen Glandulae oesophagicae. Hier findet sich der Plexus submucosus, der Meissnersche Plexus, ein sympathisches und parasympathisches Geflecht markarmer Nervenfasern. Hin und wieder sind in diese Geflechte einzelne Ganglienzellen eingelagert, sogenannte

intramurale Ganglien, auch als Organhirne bezeichnet. Über den Plexus wird die Mucosabewegung gesteuert.

Bei der Muscularis wird ein Stratum circulare und longitudinale unterschieden. Im oberen Viertel des Oesophagusschlauches wird sie aus quergestreifter Muskulatur als Fortsetzung der Pharynxmuskulatur gebildet. Der gemischte Muskelabschnitt, in dem zur quergestreiften Muskelfaser die glatten Muskelzellen treten, folgt im zweiten Viertel. Im Stratum circulare tritt die glatte Muskulatur erstmals auf, um dann in der unteren Oesophagushälfte die Muscularis allein zu bilden.

Die Muskelfibrillen arbeiten so ineinander, daß sie auf- und absteigen, sich im oder gegen den Uhrzeigersinn kreuzen und wie ein apolares Schraubsystem durch die Muscularis ziehen. Den Abschluß des Stratum circulare bildet ein muskelmächtiger Kontraktionsring.

Das Stratum longitudinale, zusammen mit dem elastischen System, ist beim Lebenden verantwortlich für die Längsspannung des Oesophagus. Nach Durchschneiden beträgt die Retraktion mindestens 10 cm. Eine Anastomose von Oesophagusabschnitten steht unter erheblicher Zugspannung. Nahtinsuffizienzen sind keine Seltenheit.

Die Innervation zur rhythmischen peristaltischen Kontraktion erfolgt über den Plexus myentericus Auerbachi, der zwischen Stratum circulare und longitudinale in einer Bindegewebslamelle liegt. Er sendet anastomosierende Fasern an den Meissnerschen Plexus der Submucosa.

In der Bindegewebe-reichen Adventitia finden sich Blut- und Lymphgefäße, Nervenfasern und -plexus. Sie ist die äußerste Schicht der Oesophaguswand.

Ein Serosaüberzug findet sich in geringer Ausdehnung nur auf dem distalen Oesophagus und der Pars abdominalis.

3. Gefäßversorgung

Die arterielle Blutversorgung ist segmental und entspricht damit den Oesophagusabschnitten.

Die Pars cervicalis wird von den Aa. thyroideae inferiores aus den Trunci thyreo-cervicales versorgt; die Pars thoracica von den direkten Ästen der Aorta thoracica, den Rr. oesophagei, Aa. intercostales und bronchiales; die Pars abdominalis von der A. gastrica sinistra aus dem unpaaren Truncus coeliacus (Tripus Halleri) und von der A. phrenica inferior sinistra direkt aus der Aorta abdominalis.

Alle Segmentarterien verzweigen sich und senden ihre Äste in das Stratum longitudinale der Muscularis. Beim Penetrieren des Stratum circulare geben sie Querverbindungen ab und gelangen so in die Submucosa, in der sie, der Oesophagusachse entsprechend, in longitudinaler Richtung verlaufen und ein feines Netzwerk arterieller Anastomosen bilden.

Der venöse Abfluß erfolgt über einen subepithelial gelegenen Venenplexus, einen in der Submucosa und Adventitia.

Ähnlich der arteriellen Blutversorgung erfolgt der venöse Abfluß segmental:

Für die Pars cervicalis weiter in die Vv. thyroideae inferiores, Vv. cervicalis profundae und Vv. vertebrales; für die Pars thoracica in die V. azygos und V. hemiazygos; für die Pars abdominalis in der V. gastrica dextra und V. coronaria ventriculi.

Nur die Venen der Pars abdominalis haben zwei Möglichkeiten des Abflusses: Einmal haben sie über den venösen Plexus oesophageus und die V. azygos Verbindung zum oberen Kreislaufsystem und zum anderen über den Abflußweg V. portae, Vv. hepaticae zum unteren Verbindung. Besonders bei Leberstauung (z.B. Lebermetastasen) kommt es zum Rückstau in die V. portae und in den Plexus oesophageus mit der Bildung von Oesophagusvarizen und Varizenblutung als Spätkomplikation.

4. Lymphabflußwege

Die lymphatische Drainage aus den tiefen Oesophagusschichten erfolgt über ein weitversponnenes Kanalsystem, das mit dem Mucosanetz seinen Anfang nimmt und mit dem der Muscularis anastomosiert (Jossifov).

Die Abflußtendenz ist nicht streng segmental, sondern cranial gerichtet (supraclaviculäre Lymphknotenmetastasen bei thoracalem Oesophagus-Carcinom).

Nichtsdestoweniger gibt es schwerpunktmäßige Haupteinzugsgebiete, inform von regionalen Lymphknotenstationen.

Die Pars cervicalis gilt als Einzugsgebiet für die Nn. lymphatici cervicales profundi inferiores und supraclaviculares; die Pars thoracica für die Nn. lymphatici mediastinales superiores und posteriores und die paraoesophageal gelegenen; die Pars abdominalis für die Nn. lymphatici coeliaci, hepatici, pancreaticolienales, cardiacae, der kleinen Kurvatur und des Omentum minus als auch für die Nn. lymphatici mediastinales posteriores. Damit hat die Pars abdominalis als Abflußstationen die Lymphknoten der Drüsen des Bauches und die des Thorax, so daß bei einem Cardia-Carcinom die lymphogene Tumoremboli in beide Richtungen erfolgen kann.

Der lymphogene Abflußweg über die Lymphknoten wird nicht gesetzmäßig eingehalten. Er erfolgt auch direkt in den Ductus thoracicus, der aus der Cisterna chyli, im Drüsenbauch gelegen,

hervorgeht. Die Cisterna chyli ist ein Zusammenfluß der großen Körperlymphabflüsse: Den Trunci coeliacus, lumbalis und intestinalis.

Der Ductus thoracicus zieht in Höhe des 12. Brustwirbels durch den Hiatus aorticus des Zwerchfells hinter der Aorta und vor dem Oesophagus weiter über die Wirbelsäule in das rechte hintere Mediastinum, um dann zwischen Aorta thoracica und V. azygos bis zum 3. Brustwirbel zu ziehen. Dann legt er sich hinter den Oesophagus und mündet in den linken Angulus venosus, dem Zusammenfluß von V. jugularis interna und V. subclavia sinistra.

Beim Oesophagus-Carcinom ist eine direkte Metastasierung des Ductus thoracicus selten zu beobachten. Bevorzugt sind jene Lymphknotenstationen, die in unmittelbarer Nähe des Primärtumors liegen bzw. als Haupteinzugsgebiet das Carcinomgebiet haben.

5. Innervation

Der Oesophagus ist ein vegetativ innerviertes Organ. Gleichermaßen im oberen Drittel, das von quergestreifter Muskulatur gebildet wird (Ausnahme von der Regel der willkürlichen Innervation der quergestreiften Muskulatur: Benninghoff). Die

sympathischen Fasern hemmen und die parasympathischen fördern die Peristaltik und Sekretion.

Der vegetative Reflex- bzw. Leitungsbogen besteht aus den sensiblen, visceralen Receptoren, dem afferenten und efferenten Fasersystemen, dem intramuralen Plexussystem und dem Endapparat des vegetativen Nervensystems (Stöhr) und seinen Varikositäten.

Normalerweise werden von der Oesophagusschleimhaut kaum sensible Qualitäten vermittelt, kein Schmerz, keine Temperatur oder Berührung, nur ein unbestimmter Druck kann empfunden werden (Benninghoff). Die gefundenen Receptoren der viscerofferenten Fasern messen indirekt über die Wanddehnung den intraluminalen Druck bzw. Füllungszustand (Mechanoreceptoren), registrieren den Säuregrad und die Elektrolytkonzentration der Füllung (Chemoreceptoren) und die schmerzhaften Reize (Nociceptoren).

So fand man besonders im distalen Oesophagus Mechanoreceptoren (strauchartige Faserbündel) und markhaltige Nervenfasern, die nach Verlust ihrer Myelinschicht vereinzelt Neurofibrillen (Nociceptoren) in die Tiefe des Epithels senden und dort frei zwischen den Epithelzellen zu liegen kommen (Ljapin).

Im oberen und mittleren Oesophagusdrittel fanden sich hingegen nicht eingekapselte Nervenfaserknäuel, die im faserigen Bindegewebe der Lamina propria mucosae (Liven) und in den Bindegewebssepten der Muscularis liegen.

Aufgrund der schwachen Innervation des Epithels und der nur vereinzelt in der Lamina muscularis mucosae vorkommenden Krauseschen Endkolben (Kältereceptoren) und Nociceptoren (Spassowa, Kadanoff), aber verstärkt auftretenden Mechanoreceptoren, ist es nicht verwunderlich, daß Patienten mit Oesophagus-Carcinom, einschließlich das Cardia-Carcinom, über ausgeprägtes Mißbehagen, inform von Druckempfindungen, sprechen. Die Anwesenheit von Mechanoreceptoren wurde insofern ausgenutzt, um anhand von manometrischen Messungen Druckkurven zur Identifikation von Oesophagus-Carcinomen zu erhalten.

Von den Receptoren ausgehen die Impulse über visceroafferente Fasern des Sympathicus und Parasympathicus. Die sympathischen Afferenzen ziehen über die Nn. splanchnici zum Truncus sympathicus, über die Rr. communicantes zum Spinalnerv des Rückenmarksegmentes, in das Spinalganglion. Wie die somatischen Afferenzen treten sie über die Radices dorsales in die Medulla spinalis und werden an den Nuclei intermediamedialis und -lateralis der Zona intermedia umgeschaltet.

Die parasympathischen Afferenzen ziehen über den N. vagus zum sensiblen Ganglion unterhalb des Foramen jugulare der Schädelbasis, dem Ganglion inferius n. vagi (nodosum). Von hier aus bestehen Verbindungen zu den Nachbarnerven, dem N. glossopharyngeus (für den reflektorischen Schluckakt), und dem sympathischen Ganglion cervicale superius.

Als zentrale Anteile des vegetativen Nervensystems sind Kerne im Di-, Mes-, Rhomb- und Myelencephalon anzusehen.

Die parasympathischen Efferenzen für die Pars cervicalis laufen über den N. laryngeus recurrens; der rechte schlingt sich um die A. subclavia dextra, der linke um den Arcus aortae, um von beiden Seiten her über die tracheo-oesophageale Rinne den Kehlkopf zu erreichen (Parese des N. laryngeus recurrens bei cervicalem Oesophagus-Carcinom). Die sympathischen Efferenzen treten über das cervico-thoracale Ganglion (stellatum) an den Oesophagus heran.

In Höhe der Bifurcatio tracheae treten sympathische und parasympathische Fasern zu einem Plexus oesophageus auf dem Oesophagus zusammen, der sich bis zum Zwerchfell erstreckt. Erst hier trennen sich der linke Vagus als Truncus vagalis anterior für den Plexus gastricus ventralis und der rechte Vagus als Truncus vagalis posterior für die Plexus gastricus dorsalis ab.

Die Pars thoracica erhält ihre Nervenfasern von diesem autonomen Plexus, während die Pars abdominalis über den Plexus solaris ihre sympathischen und parasympathischen Fasern erhält.

Die Efferenzen treten mit dem intramuiaren Plexussystem, dem Plexus myentericus Auerbachi und dem Plexus submucosus Meissneri, in Verbindung.

Der Auerbachsche Plexus, zwischen Stratum longitudinale und circulare der Muscularis, steuert direkt die Peristaltik und indirekt, über anastomosierende Fasern zum Meissnerschen Plexus, sekretionsanregend die Glandulae oesophagei und cardiacae. Der submucöse Plexus sendet dünne Faserbündel

in die Lamina propria mucosae und feine markarme Nervenfasern zu den Oesophagus- und Cardiadrüsen, ins Epithel und zur Lamina muscularis mucosae.

Für die spontane Muskeltätigkeit sollen sich besonders im terminalen Oesophagus spezialisierte Muskelzellen befinden (Pellegrini et al., 1977).

6. Funktion

Das Sammeln, Zerkleinern und Kauen der Nahrung und der erste Schluck, mit der die Nahrungsbestandteile über den Passavantschen Muskelwulst in den Oesophagus gedrückt werden, ist willkürlich steuerbar. Der folgende Schluckakt erfolgt reflektorisch über den vegetativen Reflexbogen, dessen Afferenzen über den N. glossopharyngeus und Efferenzen über den N. vagus laufen (Benninghoff). Vorher findet noch bei Atemstillstand ein Glottisschluß statt.

Erst durch die Längsspannung des Oesophagus wird der Transport der Bissen ermöglicht, wobei jeder Bissen eine Kontraktionswelle auslöst. Bei gröberen Bissen entstehen neben diesen primären peristaltischen Wellen meist in der Pars thoracica sekundäre Kontraktionswellen, die durch lokale Wandüberdehnungen entstehen. Feste Speisen werden ca. 4 cm/sec. weiter in Richtung Magen befördert.

Im einzelnen passieren die Bissen die Pars cervicalis in 2 bis 5 Sekunden, die Pars thoracica in 6 bis 10 Sekunden und die Pars abdominalis bzw. den distalen Oesophagus in 10 bis 12 Sekunden. Für flüssige Nahrung und Flüssigkeit in horizontaler Körperlage eingenommen, gilt dieselbe Zeiteinteilung, während in aufrechter Körperhaltung diese in Zehntelsekunden den Magen erreichen.

Der Oesophagus ist in Ruhe verschlossen. Sein Lumen öffnet sich erst, wenn ein Bissen in den distalen Oesophagus gelangt, der neben der weiterlaufenden Peristaltik eine Aufwärtsbewegung vollzieht und damit den Bissen in den Magenfundus rutschen lassen kann.

Gleichzeitig vergrößert sich der spitze Winkel der Incisura cardiaca. Dieselbe Umwandlung findet sich auch bei tumorinfiltrierter Oesophaguswand bei Cardia-Carcinomen oder bei subtotaler Oesophagogastrektomie. Die Folge ist, Magensaft kann in den Oesophagus einfließen und die Mucosa andauen. Es entsteht die Reflux-Oesophagitis mit all ihren gefürchteten Folgeerscheinungen.

ÄTIOLOGIE DES OESOPHAGUS-CARCINOMS

Seit Jahrzehnten werden mögliche Ursachen für die Entstehung des Oesophagus-Carcinoms diskutiert, die sich bis heute nicht bestätigen ließen.

Auch die Suche nach Praecancerosen und sogenannten „early cancer", wie sie über die Gastroskopie und Saugbiopsie beim Magen gefunden wurden, ist bis heute erfolglos geblieben.

Einmal werden die leukoplakischen Schleimhautverdickungen im Oesophagus als harmlos (Sandritter) zum anderen als fakultative Praecancerosen (Hughes) dargestellt. So ist der Anfang zu einer leukoplakischen Schleimhautveränderung (Hyperkeratose, Parakeratose, Hyperplasie der Basalschicht und rundzellige Infiltration des Stromas) eine verminderte Sekretleistung der Oesophagusdrüsen.

Das unverhornte, geschichtete Plattenepithel des Oesophagus muß stets durch das mucöse saure Drüsensekret feucht und geschmeidig gehalten werden (Bucher). Ungeschützte unverhornte Epithelien antworten auf chronische Reizwirkung (z.B. Reibung) mit einem Verhornungsprozeß und der Bildung eines Stratum lucidum und corneum. So wurde dies auch im Oesophagus festgestellt. Dies wird als eine besondere Reaktion auf Reibung als harmlose Erscheinung gewertet.

Bei Menschen mit überschießenden Verhornungstendenzen

allerdings besteht in den leukoplakischen Arealen des Oesophagus ein hochgradiges Risiko zur malignen Entartung dieser Areale (Hughes).

Als mögliche Ursachen werden chronische Schädigungen, chemischer, thermischer und mechanischer Art, auf die Oesophagusschleimhaut als begünstigende Faktoren für das Oesophagus-Carcinom angesehen. Im einzelnen werden Alkohol- und Nikotinabusus, ätzende Nahrung, peptischer Mageninhalt und heißes Essen in Erwägung gezogen. Diskutiert wird vor allem die chronische Reflux-Oesophagitis mit dauernder Hyperregeneration (Zollinger) und folgender dysplastischer Entgleisung.

HISTOLOGIE DES OESOPHAGUS-CARCINOMS

Rund 90 % der Oesophagus-Carcinome sind verhornende Plattenepithel- und nur etwa 10 % Adeno-Carcinome und andere. Für das Cardia-Carcinom trifft das umgekehrte Verhältnis zu (Schettler).

Eine weitere Oesophagus-Tumor-Statistik ergibt folgende Aufteilung ohne das Cardia-Carcinom:

Verhornendes und nicht verhornendes Plattenepithel- 64 %, das Adeno- 22 %, das solide- 7,5 %, das Gallert-Carcinom 4 %, der Scirrhus 2 % und ein Carcinosarkom (Kraft-Kinz).

Damit stellt das verhornende Plattenepithel-Carcinom die häufigste Carcinomform des Oesophagus dar.
Studien über geschwulstmäßig wucherndes Plattenepithel und seinen Verhornungsprozeß offenbarten ähnliche Verhornungsvorgänge wie bei der Epidermis. Während bei der Epidermis ein gesetzmäßig zusammenhängender Entwicklungs- und Umwandlungsprozeß stattfindet, der mit der Vital- Basalzellschicht seinen Anfang nimmt und mit dem Stratum corneum, einer abgeschilferten kernlosen Schuppenschicht, abschließt, imitiert das Carcinom nur die Epithelschichten, um dann im Centrum seiner Zellzapfen Hornperlen zu bilden.

Weitere Beobachtungen zeigten, daß aber auch jede einzelne Tumorzelle in der Lage ist, autonom zu verhornen, aber unfähig ist, allein weiter zu existieren. Sie geht zugrunde (sogenannte Spontanheilung des Carcinoms) (Busch).

Das Carcinom breitet sich lumenwärts aus und ulceriert dort meist. In submucöser Richtung durchstoßen die Carcinomzellstränge die angrenzenden Wandschichten und verlaufen dann meist in longitudinaler Richtung entlang der Muskulatur.

LOKALISATION DES OESOPHAGUS-CARCINOMS

Oesophagusabschnitte	Zenker 1945 – 1955 %	Mayo 1946 – 1965 %	Linder u. Hecker 1966 Oesophagus-Drittel	%	Schettler 1972 physiologische Engen	%
Pars cervicalis	9,6	8,0	oberes	15,3	Oesophagusmund	20
Apertura thoracis superior						
thoracale Drittel: oberes	11,9	24,9				
thoracale Drittel: mittleres	25,9		mittleres	43,9	Impressio aortae	30
Pars thoracica		17,4				
thoracale Drittel: unteres	33,1		unteres (distaler Oesophagus)	40,8		50
Hiatus oesophageus						
Pars abdominalis	19,5	49,7				
Cardia	13,4		ohne Cardia		mit Cardia	

Die oben abgebildete Zeichnung zeigt die eindeutige Tendenz vom thoracalen Oesophagus-Carcinom hin zum distalen bzw. Cardia-Carcinom.

Die topographischen Angaben für das Oesophagus-Carcinom schwanken und sind nicht nur auf die drei Oesophagusabschnitte (Zenker und Mayo-Clinic) bezogen, sondern in Oesophagusdrittel (Linder und Hecker) eingeteilt und seit dem letzten Jahrzehnt bezogen auf die physiologischen Engen (Schettler).

Einmal wird die Cardia zum unteren Oesophagusdrittel hinzugerechnet, ein anderes Mal als Magenabschnitt außer acht gelassen.

Weiter findet eine Trennung zwischen Platten- und Adeno-Carcinom der Pars abdominalis bzw. Cardia (Zenker) statt.

KLINIK UND SYMPTOMATOLOGIE

Es ist der Patient über 60 Jahren, der mit außergewöhnlichen Gewichtsabnahmen und Dysphagien zur Behandlung kommt.

Patienten mit Frühsymptom wie ungewöhnlichen Sensationen im Brustraum, substernalem Druck, Mißbehagen und Fülle (Watson), die für das Oesophagus-Carcinom nicht typisch sind, bilden die Ausnahme. Erst im Spätstadium kommt der Patient.

Diese Tatsache liegt sicher auch darin begründet, daß das Carcinom zu Anfang keine ausgeprägten Symptome verursachen kann (s. Innervation der Oesophagusschleimhaut) und die Eigenart hat, sich in den meisten Fällen longitudinal zu den Muskelschichten auszubreiten, um dann spät, wenn das Organ bereits ummauert ist, ins Lumen vorzudringen.

Die Lumenverengung ist wohl das erste und häufigste Zeichen, das das wichtigste Spätsymptom nach sich zieht:
Die progressive Dysphagie.

Wenn der Patient während der langsam fortschreitenden Obstruktion beginnt, große Bissen gründlicher zu kauen und zu zerkleinern, weil sie in der Speiseröhre steckenbleiben (Watson), ist es meist schon zu spät für eine kurative Behandlung. Es vergeht nur wenig Zeit, bis der Patient von breiige auf flüssige Kost umsteigt und zuletzt unfähig ist, selbst Speichel herunterzuschlucken.

Die Zeichen zunehmender Obstruktion sind Würgen, Brechreiz, Sodbrennen und Regurgitation, auch von blutigem Oesophagusinhalt.

Die Hauptkomplikationen und Zeichen des Spätstadiums können gleichzeitig als Kriterien der Inoperabilität gewertet werden (Wagner und Vossköhler). Entscheidend für die Einbeziehung der Nachbarorgane und die Lebensbedrohung für den Patienten ist die Lokalisation des Oesophagus-Carcinoms:

Heiserkeit bei Tumorummauerung des N. laryngeus recurrens

in der tracheo-oesophagealen Rinne, Hornerscher Symptomkomplex durch Tumorinfiltration der sympathischen Halsganglia, Paresen des Plexus brachialis, Dyspnoe durch Tracheaübergriff, Aspirationspneumonie durch Einbruch in die Bronchien, Lungenabszeß mit Fistelbildung, Mediastinitis, Erbrechen von frischen Blutes infolge Arrodierung der Mediastinalgefäße, eine Aorta-Arrodierung mit tödlicher Verblutung ist selten, Tumorinfiltration ins Pericard und Herz, retrosternaler Dauerschmerz, totale Dysphagie und ständige Regurgitation von flüssiger Nahrung, Phrenicusparese, regionale- und Fernmetastasen lymphogener und hämatogener Ausbreitung.

Die lymphogene Metastasierung folgt der Lymphdrainage des Oesophagus und dem Einzugsgebiet der Lymphknoten.

Die hämatogene Metastasierung findet entsprechend der Lokalisation des Primärtumors bzw. segmental dem Venenabfluß statt. Das Oesophagus-Carcinom gehört dem Pfortader-, Leber-, Lungen- und paravertebralen Metastasierungstyp an (Zollinger).

Bei den Organmetastasen überwiegen Leber und Lunge, selten das Skelet, die Niere und Nebenniere.

Zusätzlich finden sich sogenannte Abklatschmetastasen im retrosternalen Raum.

DIAGNOSTIK

Aufgrund der Tatsache, daß Patienten im Frühstadium sehr selten behandelt werden, wurden immer wieder Anstrengungen unternommen, anhand von Patientenangaben und prophylaktischen Vorsorgeuntersuchungen (Watson) sowie organtypischen Leistungen (Kelly) eine frühdiagnostische Maßnahme zu finden.

Bei der Suche nach dem typischen Frühsymptom stieß Watson auf Symptome vorübergehender Natur, die sich im Spätstadium intensiver bemerkbar machten: Substernaler Druck, Mißbehagen und Fülle. Jedoch, das charakteristische Frühsymptom für das Oesophagus-Carcinom war nicht darunter. Auch die prophylaktische Reihenuntersuchung von symptomlosen Personengruppen über 45 Jahren brachte keine brauchbaren Ergebnisse. Selbst über die organtypischen intraluminalen manometrischen Aufzeichnungen konnten keine charakteristischen Druckkurven für das Oesophagus-Carcinom gefunden werden (Kelley).

Das Gastroskop als frühdiagnostisches Mittel wurde schon im Jahre 1910 von Janeway vorgeschlagen. Seither hat sich diese Verfahrensweise immer mehr entwickelt, so daß bei der heute üblichen Oesophagoskopie mit gleichzeitiger Probeexision aus verdächtigen Oesophagusbezirken eine Trefferquote von 80 % an histologisch nachweisbarem Carcinomgewebe (Kraft-Kinz) erzielt werden kann. Die restlichen 20 % der Patienten wiesen nur entzündliche Reaktionen auf, bei denen sollte aber nach

Vorschlag von Watson noch ein zusätzlicher Bürstenabstrich vorgenommen werden.

Das wichtigste Hilfsmittel neben der Endoskopie ist die Röntgenuntersuchung.

EINZELNE THERAPEUTISCHE VORGEHEN JE NACH HÖHE DES CARCINOMS IM OESOPHAGUS

Im Laufe dieses Jahrhunderts haben sich für die drei verschiedenen Oesophagusabschnitte gleichartige und unterschiedliche Behandlungsverfahren entwickelt, die in der folgenden Übersicht über ein-, zweizeitige und Mehrstadien-Operationen zusammengefaßt sind:

Resektion	subtotale und totale Oesophagektomie
	subtotale und totale Gastrektomie
	Oesophagogastrektomie
Rekonstruktion	Hauttransplantat
	Magen
	Jejunum
	Colon
	Oesophagogastrostomie
	Oesophagojejunostomie
	Jejunostomie
Intubation	Souttar
	Mousseau-Barbin
	Celestin
	Häring
Andere Verfahren	Bougierung
	Bestrahlung
	Cytostatica
	Gastrostomie
	Magen-Witzel-Fistel

1. Das postcricoidale, cervicale Oesophagus-Carcinom

Die Diskussion über die chirurgische Behandlung der Halsregion setzte mit dem Vorschlag Billroths (1871) ein, das cervicale Oesophagus-Carcinom zu resezieren.

Erstmals beim Menschen wurde diese Operation erfolgreich durch Czerny (1877) durchgeführt. Von Mikulicz (1886) und dann Lane (1911) benutzten Hauttransplantate zur Rekonstruktion des resezierten Oesophagusstückes.

Esser (1917) entwickelte die totale Oesophagusplastik aus Hautlappen nach Thiersch ohne Verwendung von Darmschlingen. Inform eines Hautschlauches als Speiseröhrenüberbrückung im Halsbereich wird die sogenannte Wookey-Plastik (1938) heute noch gelegentlich angewandt.

Gütgemann schlägt 1965 die zweizeitige Operation für das cervicale und thoracale Oesophagus-Carcinom vor: In der ersten Sitzung wird eine temporäre Magenfistel und eine Pyloroplastik angelegt, mit totaler Oesophagusresektion und Einstülpung des cardianahen Oesophagusstumpfes, während der cervicale Stumpf zu einem colaren Oesophagostoma wird. In der zweiten Sitzung, die nach drei bis vier Monaten erfolgen soll, wird das Colon transversum isoperistaltisch retrosternal hochgebracht, mit Anastomose zum Stoma und Corpus ventriculi.

Die rein palliative Strahlungstherapie löste vorübergehend die operativen Behandlungsmethoden ab (Kraft-Kinz, 1969).

Gleichzeitig wurde das Plattenepithel-Carcinom mit Cytostatica (Endoxan, Trenimon) ohne Dauererfolg angegangen, lediglich mit Bleomycin war eine gewisse Beeinflussung des Tumorwachstums feststellbar (Boenninghaus, 1972).

In den letzten Jahren wird eine kombinierte Methode von Tumorresektion im Gesunden mit Vor- und Nachbestrahlung vorgeschlagen (Ballantyne). Die Operation schließt die Laryngektomie, eine totale Thyreoidektomie, eine beidseitige paratracheale Lymphknotenentfernung und oft die Ausräumung der oberflächlichen und tiefen jugularen Lymphbahnen (modifizierte „neck dissection") ein. Immer bleibt ein Tracheostoma (Pichlmaier).

2. Das thoracale und distale Oesophagus-Carcinom

Das Problem der operativen Behandlungsmethoden dieses Oesophagusabschnittes ist einmal die Eigenart des Carcinoms, nach caudal und cranial zu infiltrieren und seine Lokalisation im Thorax. Dadurch besteht für den Operateur das Risiko, nicht im Gesunden resezieren zu können. Andererseits wirft eine Radikaloperation inform von sub- oder totaler Oesophag-, Gastrektomie bzw. Oesophagogastrektomie die Frage eines voll funktionstüchtigen Nahrungsweges auf.

Die Ära intrathoracaler Eingriffe begann mit den von Sauer-

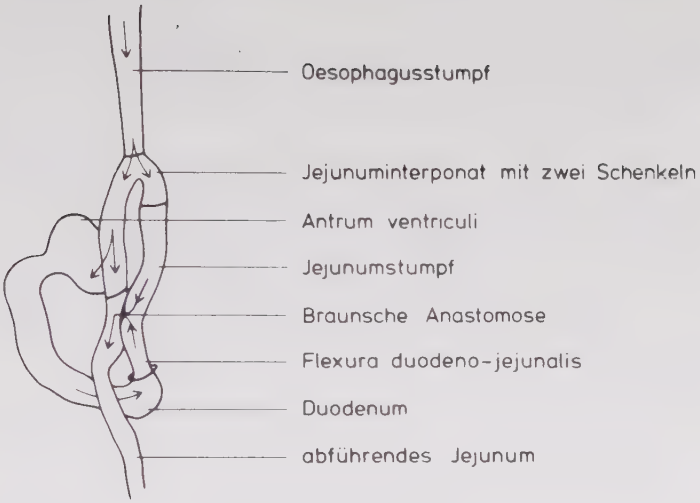
bruch (1905) gewiesenen Möglichkeiten. Im Jahre 1913 war es Torek, der erstmals eine totale Oesophagektomie durchführte. Es folgten Kirschner (1920) und Kümmell (1922), die zusätzlich den Magen mobilisierten und die Cardia bis zum cervicalen Oesophagusstumpf hinaufzogen.

Neben diesen Methoden, bei denen der Magen als Oesophagusersatz eingesetzt wurde, entwickelten sich Oesophagusrekonstruktionsverfahren inform von ante- (Bypass) und intrathoracalen Jejunum (Roux, 1907; Longmire, 1938) und Colon-Interponaten (Roith, 1923).

Neben der Jejunumplastik gemäß der Roux-Y-Methode, bei der eine Oesophagojejunostomie mit subtotaler Oesophagektomie, totaler Gastrektomie und blinder Duodenumschlinge erfolgt, wurde die Jejunuminterposition (Longmire) inform einer Jejunostomie als weitere Operationsmethode entwickelt.

Koga (1978) anastomosiert eine Jejunumschlinge so mit dem Oesophagusstumpf, daß der Abtransport der Nahrung aus dem Oesophagus auf zwei Wegen möglich wird (s. Zeichnung).

Der erste Weg geht über den einen Jejunumschenkel, der mit dem Antrum ventriculi (Magenweg) und dem abführenden Jejunum anastomosiert. Dadurch kann die Nahrung an dieser Stelle einmal über eine End-zu-Seit-Anastomose mit dem Antrum ventriculi, ins Duodenum, durch die Flexura duodenojejunalis, den Jejunumstumpf und über eine Braunsche Anastomose ins abführende Jejunum gelangen und zum anderen über



eine End-zu-End-Anastomose über eine Jejunostomie sofort ins abführende Jejunum. Der zweite Weg führt über den anderen Schenkel des Jejunuminterponats, über eine End-zu-End-Anastomose in den Jejunumstumpf und weiter über die Braunsche Anastomose wie beim Magenweg in das abführende Jejunum.

3. Das distale Oesophagus- und Cardia-Carcinom

Das distale Oesophagus- und Cardia-Carcinom als chirurgische Region postulierte schon Janeway im Jahre 1910.

Gleichwie beim thoracalen Oesophagus-Carcinom treten hier gleichartige Probleme inform von Tumorinfiltration und Rekonstruktionsfragen auf. Auch beim Cardia-Carcinom werden Behandlungsmethoden befürwortet, die als Rekonstruktion des Nahrungsweges Colon- und Jejunuminterponate in ein-, zweizeitigen und Mehrstadien-Operationen vorschlagen.

Hat sich das Colontransplantat als gute Oesophagus-Rekonstruktion bei benignen Erkrankungen bewährt, sollte es aber aufgrund der hohen Rezidivneigung des Oesophagus-Cardia-Carcinoms, die inform circulärer Tumorstenosen auftritt, nicht benutzt werden.

Die Methode der Wahl ist die Oesophagogastrostomie für maligne Tumoren. Als erster beschrieb von Mikulicz (1904) diese Operationsmethode für das distale Oesophagus- und Cardia-Carcinom. Erfolgreich wurde sie durch Oshawa (1933) und von Adam und Phemister (1918) angewandt. Je nach Lokalisation des Carcinoms erfolgen subtotale oder totale Oesophag- und Gastrektomien.

Bei Inoperabilität des Carcinoms setzten sich folgende Operationsverfahren durch:
Palliativoperation nach Heyrowsky, eine Oesophagogastrosto-

mie, bei der ein Teil des Carcinoms belassen werden muß; die Intubation und die Anlage einer Magen-Witzel-Fistel.

Bei der Tumorintubation wird eine Tube durch die Tumorstenose gezogen, um einen neuen Nahrungsweg zu eröffnen.

Mit den modernen Synthetikmaterialien begann die intensivere Auseinandersetzung mit den endo-oesophagealen Kunststofftuben (Coyas, Triboulet-Pitan, Kropff, 1949). Sie lösten die ersten kurzen Tuben aus dekalzifiziertem Elfenbein (Lerory d'Eteilles, 1845), die langen Tuben, ähnlich der der Ryle-Tube (Crofft, Durham und Krishaber, Mackenzie, Symonds und Souttar, 1924) und die kurzen Buchsbaum- und Silber-Tuben ab.

Es wurden verschiedene Verfahren diskutiert, die Tuben an die Tumorstenose heranzuführen. Mousseau und Barbin entwickelten mit einer modifizierten Kropff-Tube die sogenannte „pull"-Methode, die die „push"-Methode ablöste. Bei ihrem Verfahren wurde die Tube blind in den Oesophagus gebracht wie ein Katheter und über eine Gastrotomie am aboralen Oesophagusende soweit durchgezogen, bis sie in der Tumorenge steckenblieb.

Neben den Materialien und Einführmethoden wurden verschiedene Tubenformen bevorzugt. Während die Mousseau-Barbin-Tube circulär ist, verwendet Celestin ein ovales Lumen und eine zweiteilige Einführtube. Diese besteht aus einem endo-oesophagealen, zylindrischen, 25 cm langen Tubus und einer 60 cm langen Pilot-Bougie mit konischem Ende, das in das

untere Ende des Tubus gestöpselt wird.

Die sechziger Jahre waren die Jahre der praktischen Anwendung:

Endoskopische Einführung durch O'Connor et al. (1963), Gebrauch von Mousseau-Barbin-Tuben (Barnard et al., 1966), von Polyvinyltuben (Fell, 1966), von Souttar-Tuben (Alford und Sawyer, 1967).

EIGENE ERGEBNISSE

In den Jahren von 1959 – 1976 wurden 249 Patienten mit Cardia-Carcinom in der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf operiert. Zwei Operationsmethoden: Die Oesophagogastrostomie und die Prothese-Palliativoperation kamen zur Durchführung, um die durch den Tumor entstandene Cardia-Stenose zu beseitigen.

Bei der Oesophagogastrostomie erfolgte je nach Tumorlokalisation und -infiltration die Resektion der Cardia zusammen mit den nächstfolgenden Organabschnitten. Eine totale Gastrektomie, wie sie von einigen Autoren (Conti et al., Häring und Franke) erwähnt wird, wurde bei keinem Patienten durchgeführt.

Bei der Prothese-Palliativoperation blieb der Tumor unreseziert. Über eine Gastrotomie wurde die Prothese (z.B. Celestin-Tubus) eingeführt, um die Cardia-Stenose zu überbrücken.

Beide Operationsverfahren dienen dazu, die ungehinderte Nahrungsaufnahme für die Patienten wieder herzustellen. Über 17 Jahre wurde nun beobachtet, welches der beiden Verfahren dem Patienten mit Cardia-Carcinom eine Lebensverlängerung bringt.

METHODE (Kaufmann)

Jedem Patienten wurde eine Patientenkennlinie zur Erfassung der Anamnesedauer, Klinikeinweisung, des Operationstages, der Tumorgröße, Metastasierung, des Klinikaufenthaltes und der Überlebenszeit bis zum Endpunkt der Beobachtungszeit (1. Mai 1976) bzw. Exitus letalis im Rahmen des modifizierten Becker-Diagrammes zugeordnet.

Die Überlebenswahrscheinlichkeits- und Überlebenszeit-Kurven wurden nach der von Kunz und Sinner angegebenen Modifikation des Boag-Verfahrens berechnet und können dadurch in einem Wahrscheinlichkeitsnetz mit logarithmisch geteilter Abszisse als Gerade dargestellt werden.

Es erfolgte z.T. retrospektiv eine Einordnung des Patientengutes in das TNM-System mit Sicherungsschlüssel (Anal et al.). So konnte ein direkter Vergleich der Operationsverfahren- und Tumorstadien-Geraden stattfinden.

Für die 5- bis 10-Jahres-Überlebensraten wurde die Methode nach Boag gewählt.

ERGEBNISSE (s. Tabelle 1)

Tumorstadium T	Patientenzahl n Ö	n P	%	Überlebenszeit (Monate) Ö	P	Überlebenswahrscheinlichkeit (Jahre) Ö	P	5-Jahres-Überlebensrate % Ö	P	10-Jahres-Überlebensrate % Ö	P
4	45	80						9	4(3Pat.)	8	(2Pat.)
			16	19,0	9,5	3,5	1,75				
			50	6,6	3,9	1,2	0,75				
			84	2,3	1,6	0,4	0,32				
3	66	31						32	–	10	–
			16	70,0	10,8	3,2	2,10				
			50	12,0	4,5	1,15	0,97				
			84	2,1	1,85	0,41	0,45				
2	21	1			4,5			33	–	18	–
			16	51,5		9,0					
			50	11,2		2,45					
			84	2,4		0,64					
1	1			0,2							
0	1	3		3,4	10J.3Mo 2 Tage 4,9						
insgesamt	134	115						24	5(5Pat.)	11	4(3Pat.)
			16	47,5	11,2	7,0	1,85				
			50	10,0	4,0	1,7	0,85				
			84	2,15	1,45	0,42	0,39				

Tabelle 1: Zusammenfassende Darstellung der Überlebenszeit, Überlebenswahrscheinlichkeit, 5- und 10-Jahres-Überlebensraten, getrennt nach Tumorstadien und Operationsverfahren. Abkürzung: Ö = Oesophagogastrostomie, P = Prothese-Palliativoperation.

Von den 249 Patienten wurde bei 134 Patienten oesophagogastrostomiert, und 115 Patienten erhielten eine Prothese. Das Tumorstadium T 4 bildete mit 125 Patienten die größte Gruppe, gefolgt vom nächstgroßen Tumorstadium T 3 mit 97 Patienten.

Es kamen damit 90 % des Patientengutes mit ausgedehntem Tumor zur Klinikaufnahme. Bei Häring und Franke waren es 76,9 %, während Burkhardt und Peitsch sogar auf 100 % kamen.

Die kleinste Gruppe mit 27 Patienten entfällt auf die kleineren Tumorstadien T 2 (22 Patienten), T 1 (1 Patient) und T 0 (4 Patienten).

ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT

Die Überlebenskurven erfassen den Krankheitsverlauf in seiner ganzen zeitlichen Ausdehnung von Anfang bis Ende.

Vergleicht man die Operationsverfahren-Kurven (s. Abb. 1) miteinander, so fällt der flachere Verlauf der Oesophagogastrostomie-Geraden (s = 0,61), gegenüber der Palliativoperation (s = 0,33) auf.

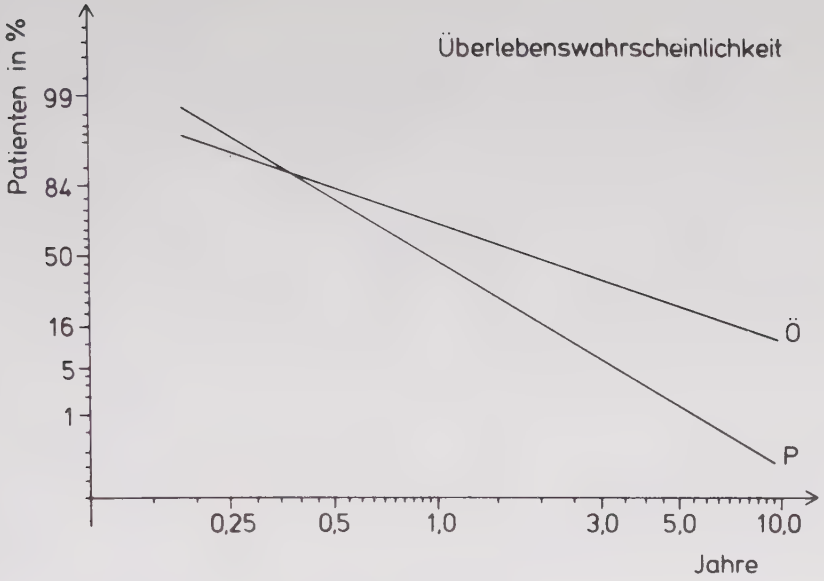


Abbildung 1: Überlebenswahrscheinlichkeitskurven,
getrennt für beide Operationsverfahren.
Patienten in % = Überlebende in % in Jahren.

Es zeigt sich eine signifikante Lebensverlängerung für die Oesophagogastrostomie-Patienten. Ihre mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 1,7 Jahren (20,4 Monaten), die der Prothese-Patienten bei 10,0 Monaten.

Über die Lebenserwartung der Patienten in Abhängigkeit vom Tumorstadium und Operationsverfahren geben die auf Abbildung 2 zusammengestellten Kurven Aufschluß.

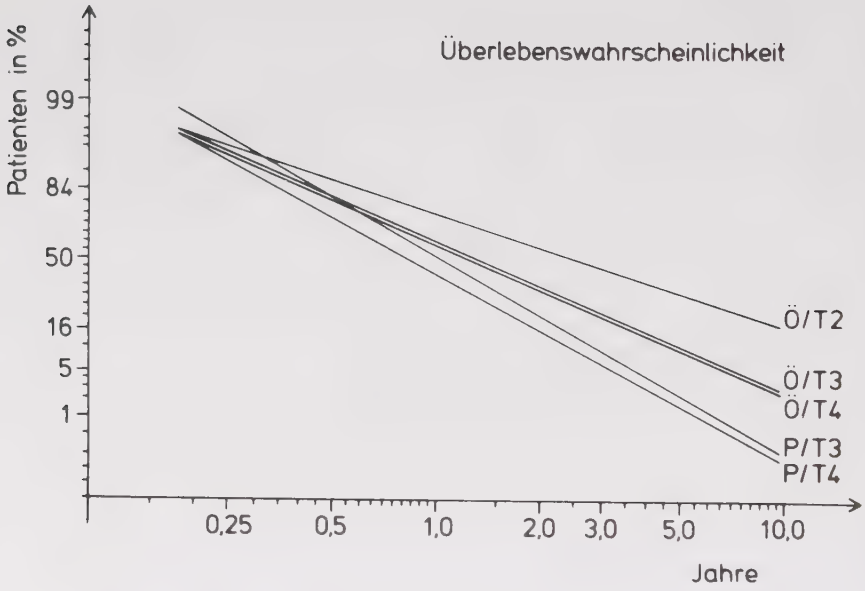


Abbildung 2: Überlebenswahrscheinlichkeitskurven, getrennt nach Tumorstadien und Operationsverfahren. Patienten in % = Überlebende in % in Jahren.

Die kürzeste Überlebenswahrscheinlichkeit hat die Prothese-Behandlung der Tumorstadien T 4 und T 3. Erst dann folgt das maligneste Stadium mit Oesophagogastrostomie.

Die längste mittlere Lebenserwartung haben die Patienten mit dem Tumorstadium T 2. Drei Patienten dieses Tumorstadiums überleben 9,0 Jahre (s. Tabelle 1).

METASTASIERUNG (s. Abbildung 3)

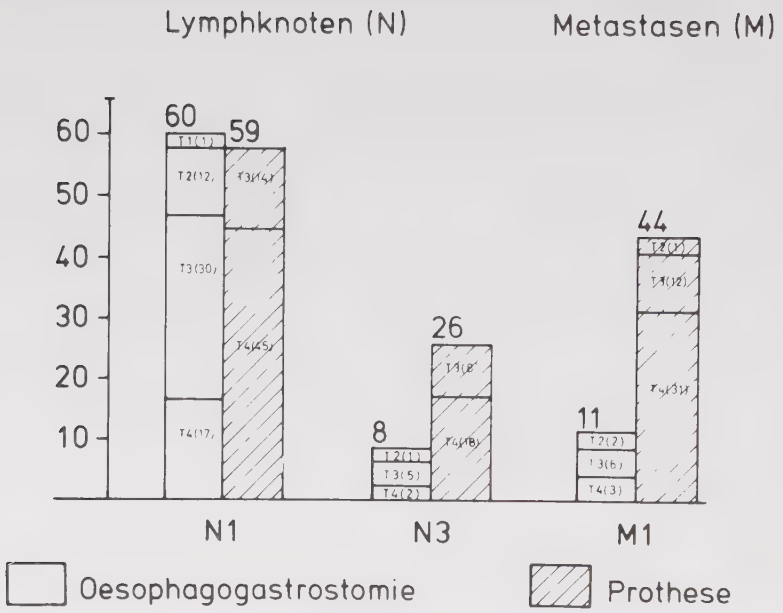


Abbildung 3: Aufstellung der Patientenzahlen (in Klammern) mit regionalem (N 1), diffusem (N 3) Lymphknotenbefall und Organmetastasierung (M 1), getrennt nach Tumorstadien und Operationsverfahren.

Eine regionale Lymphknotenmetastasierung (N 1) haben 47,8 % des Patientengutes, davon 51,3 % die Prothese- und 49,7 % die Oesophagogastrostomie-Patienten. Die Fern- und Organmetastasierung überwiegt bei den Prothese-Patienten.

Zwischen den Patientengruppen der Operationsverfahren findet sich ein Gefälle von 23 % zu 6 % der diffusen Lymphknoten (N 3) – und von 39 % zu 8 % der Organmetastasierung zu Ungunsten der Prothese-Behandlung. Weiterhin zeigt sich, daß auch das kleinere Tumorstadium T 2 eine weitgehende regionale wie Fernmetastasierung aufweist.

Die vorwiegend befallenen Lymphknotenstationen waren in quantitativer Reihenfolge:

Omentum minus (47 Patienten), peripancreatisch (36 Patienten), Tripus Halleri (35 Patienten), paraaortal (33 Patienten), paraoesophageal (28 Patienten), kleine Kurvatur (25 Patienten). Bei Burkhardt und Peitsch stehen an erster Stelle die kleine Kurvatur, gefolgt von paracardialen, paraoesophagealen und pancreaticolienalen Lymphknoten.

ANAMNESEDAUER

In der Tabelle 2 sind in vierteljährlichen Zeitabständen die Patientenzahlen, nach Operationsart und Tumorstadium geordnet, aufgeführt.

Anamnesedauer

Zeit (Monate)	Patientenzahl								
	insgesamt				Tumorstadium				
					T4		T3		T2
	%	n	Ö	P	Ö	P	Ö	P	Ö
0 - 3,0	38,9	97	47	50	10	35	27	15	11
- 6,0	29,3	73	41	32	19	23	16	8	5
- 9,0	15,6	39	23	16	8	11	12	2	2
-12,0	6,8	17	8	9	4	6	7	3	1
-24,0	6,8	17	13	4	4	2	3	1	2
>24,0	-	6	2	4	-	3	1	1	-

Tabelle 2: Anamnesedauer für die gesamte Patientenzahl (n, in %), getrennt nach Operationsverfahren und Tumorstadien.

Zwischen den meisten Patienten bestehen nur geringfügige Zeitunterschiede bezüglich der Anamnesedauer. 40 % aller Patienten kommen in den ersten drei Monaten nach Beschwerdebeginn zur Klinikeinweisung. An zweiter Stelle folgt das sechsmonatige Intervall. Im Gegensatz dazu kommen Häring und Franke auf 22,3 % innerhalb des ersten Vierteljahres und auf 35,6 % im folgenden Halbjahr. Es haben somit mehr Patienten eine längere Anamnesedauer. Dies trifft nur für die Patienten des Tumorstadiums T 4 mit Oesophagogastrostomie zu.

Burkhardt und Peitsch liegen mit 1/3 der Patienten innerhalb des ersten Quartals genau in der Mitte.

DIE ÜBERLEBENSZEIT

Ein wesentlicher Ausschnitt der Überlebenskurve ist die Überlebenszeitkurve. Sie erfaßt auch den Klinikaufenthalt nach der Operation. Für das gesamte Patientengut beträgt die Operationsmortalität 20,4 %. Diese Zahl schwankt bei den meisten Autoren (Appelquist et al., Häring und Franke, Treitler et al.) zwischen 15 und 25 %.

Die Aufsplitterung in die einzelnen Tumorstadien ergibt für T 4: 35 Patienten, T 3: 19 Patienten und T 2: 6 Patienten. Es findet sich kein Unterschied zwischen den Patienten der Operationsverfahren. Ein Ausschluß dieser Patientengruppe wurde nicht vorgenommen, wie bei Burkhardt und Peitsch und den anderen Autoren. Aus diesem Grunde kann natürlich eine geringfügige Zeitverschiebung zu Ungunsten des hier beobachteten Patientengutes auftreten.

Die direkte Gegenüberstellung der Operation zeigte eine signifikant längere Überlebenszeit für die Oesophagogastrostomie-Patienten. Wie die nachfolgende Abbildung 4 verdeutlicht, verläuft die Überlebenszeitgerade wesentlich flacher (s = 0,67) als die Prothesengerade (s = 0,44).

Die mittlere Überlebenszeit der Oesophagogastrostomie-Patienten (s. Tabelle 1) beträgt 10,0 Monate und ist damit zweieinhalbmal länger als das Vergleichsverfahren. Beim 16 %-Wert der Überlebenden wird die Überlebenszeitverlängerung ganz besonders deutlich:
47,5 Monate gegenüber 11,2 Monate. Die mittlere durchschnittliche Überlebenszeit für das gesamte Patientengut beträgt 7,0 Monate.

Eine Unterteilung des Patientengutes in Radikal- und Palliativresektion konnte nicht durchgeführt werden, da ein pathologisch-anatomisch zu untersuchendes Operationsmaterial nicht bei allen Patienten zur Verfügung stand und damit nicht eindeutig nachweisbar war, ob eine Resektion im Gesunden er-

Abbildung 4: Überlebenszeitkurven, getrennt für beide Operationsverfahren.

folgte. So wurden radikal- und palliativ-operierte Patienten unter dem Oesophagogastrostomie-Patientengut zusammen erfaßt.

Die Aufteilung des Patientengutes auf die Tumorstadien gibt nun die Möglichkeit, die sonst pauschal abgehandelte Über-

lebenszeit in Abhängigkeit von der Tumorgröße und für die beiden Operationsverfahren getrennt zu vergleichen.

Einmal fällt die Parallelität der Prothesegeraden auf und zum anderen das enge Aneinanderrücken der Oesophagogastrostomie-

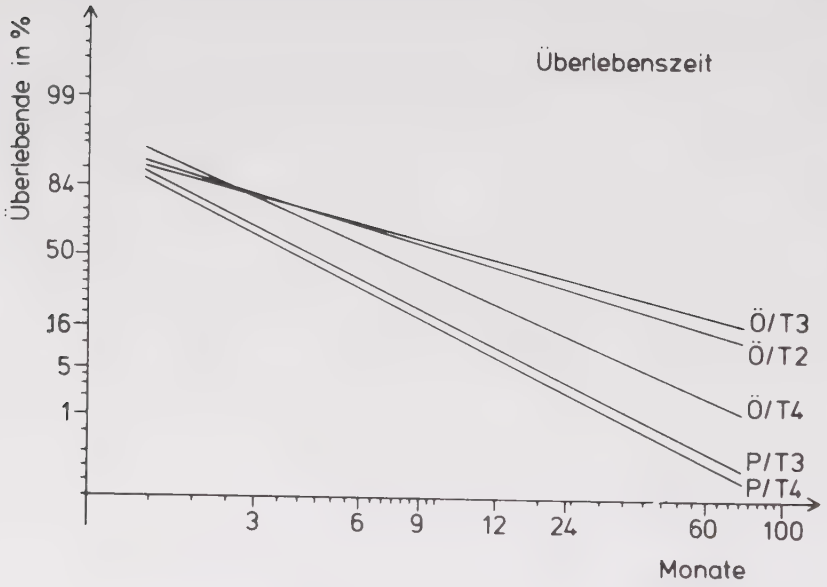


Abbildung 5: Überlebenszeitkurven, getrennt für Tumorstadien und Operationsverfahren.

Stadien T 3 und T 2. Der sichtbare Unterschied zwischen den Prothesegeraden ist rein zufällig. Ein signifikanter Unterschied besteht zwischen ihnen nicht, während dieser bei den Oesophagogastrostomie-Gruppen vorliegt.

Eine signifikante Lebensverlängerung zeigt sich gleichfalls zwischen den Operationsverfahren einmal des Tumorstadiums T 4 und auch für das nächstkleinere T 3.

So kann für die Oesophagogastrostomie-Patienten festgehalten werden: Die mittlere Überlebenszeit der T 4-Patienten ist fast doppelt, der T 3-Patienten fast dreimal so lang wie die der Vergleichspatienten mit Prothese.

Der Trend, der sich bei der Beobachtung der Überlebenszeiten der Tumorstadien für die Oesophagogastrostomie-Patienten andeutet, daß je kleiner der Tumor wird, desto längere Überlebenszeit eintritt, setzt sich nicht fort; T 2-Patienten leben nicht länger als T 3-Patienten.

Die mittlere Überlebenszeit der Oesophagogastrostomie-Gruppen beträgt für T 4: 6,6 Monate, T 3: 12,0 Monate und T 2: 11,2 Monate; für die Prothese-Gruppen im Durchschnitt 4,2 Monate. Eine Zusammenfassung aller Werte findet sich auf Tabelle 1.

Eine Wirkung auf die Überlebenszeit hat die Lymphknoten- und Organmetastasierung. So überwiegt die Fernmetastasierung bei beiden Tumorstadien (T 4 und T 3) der Prothese-Gruppen

gleichermaßen: N 3 = 25,6 % für T 3 und 22,5 % für T 4.
Bei der Organmetastasierung sieht es nicht anders aus: M 1 = 38,7 % für T 3 und 44,2 % für T 4.

Der Unterschied zeigt sich jedoch gegenüber der Oesophago-gastrostomie-Gruppen:
N 3 = 7,5 % für T 3 und 4,4 % für T 4;
M 1 = 9,0 % für T 3 und 6,6 % für T 4
(s. Abb. 3).

5-JAHRES- UND 10-JAHRES-ÜBERLEBENSRATEN

(s. Tabelle 1)

Da die Anamnesedauer für den größten Teil der Patienten sehr kurz ist und diese Zeit der Beginn eines nur noch kurzen Daseins sein kann, sollte diese Zeitspanne sowie der Klinikaufenthalt in die Überlebensraten einbezogen werden.

So konnte für die Oesophagogastrostomie-Patienten eine 24 %- und für die Prothese-Patienten eine 5 %ige Überlebensrate für 5 Jahre ermittelt werden.

Die Tumorstadien im einzelnen betrachtet, ergab für die Prothese-Patienten des Tumorstadiums T 4 drei Überlebende nach 5 Jahren und zwei nach 10 Jahren, des Tumorstadiums T 3 kein Überlebender.

Für die Oesophagogastrostomie-Patienten wurden deutlich höhere Raten ermittelt:

T 4 mit 4 Patienten, T 3 mit 18 Patienten und
T 2 mit 6 Patienten (5-Jahres-Überlebensrate).

DISKUSSION

Mit einem 90 %igen Anteil sind die großen und infiltrativ wachsenden Tumore des Tumorstadiums T 4 und T 3 vorherrschend und deuten damit auf die infauste Prognose des Cardia-Carcinoms.

Die Annahme, großer Tumor lange Anamnesedauer, kleiner Tumor kurze Anamnesedauer, trifft hier nicht zu. Diese Zeitspanne ist für viele Patienten mit Tumorstadium T 2 gleichfalls innerhalb der ersten drei Monate nach Auftreten erster Beschwerden wie die mit Tumorstadium T 3 zur operativen Behandlung. Das bedeutet, daß nicht die Tumorgröße die Anamnesedauer induziert, sondern die Auswirkung des Tumors auf den freien Schluckakt die subjektive Behinderung darstellt und somit als Gradmesser dafür gilt, ob der Patient den Arzt aufsucht oder nicht. Auch ein regionaler Lymphknoten kann ernste Beschwerden verursachen. Es sei hier auf die Fälle hingewiesen, bei denen kleine oder keine Tumoren gefunden wurden.

Die Frage nach der zeitlichen Korrelation der Anamnesedauer und Überlebenszeit muß verneint werden. Appelquist findet ebenfalls keine Beziehung, während Burkhardt und Peitsch keine eindeutigen Unterschiede zwischen Anamnesedauer und mittlerer Überlebenszeit finden.

Die kürzeste Lebenserwartung haben die Prothese-Patienten.

Nun könnte, durch das Überwiegen der Fern- und Organmetastasen bei einem Teil der Prothese-Patienten, sich der Eindruck aufdrängen, daß dies beeinflussend auf die Lebensdauer wirkt. Burkhardt und Peitsch sprechen von einer schlechten Prognose des Cardia-Carcinoms wegen seiner frühzeitigen lymphogenen Metastasierung. Einmal scheint dies wirklich vorzuliegen, wofür die hohe Rate der Metastasen auch bei den kleineren Tumoren der Stadien T 2 und T 1 spricht, zum anderen aber nicht auf die Lebenserwartung einzuwirken, da Patienten mit Tumorstadium T 2 eine mehrjährige Überlebenserwartung haben. Es deutet somit alles auf das gewählte Operationsverfahren hin. Treitler et al. stellen fest, daß in Gegenwart von histologisch positiven Lymphknoten kein ungünstiger Effekt auf das Überleben der Patienten mit kurativer Resektion ausgeübt wird.

Festzustellen ist die fast gleiche Metastasierung der Oesophagogastrostomie-Gruppen bei ungleicher Tumorgröße. Daraus könnte vorschnell der Schluß gezogen werden, daß die Lebenserwartung eine enge Beziehung zur Tumorgröße hat. Jedoch zeigt sich bei den Prothese-Patienten keine Verlängerung des Überlebens bei ungleicher Tumorgröße. So deutet auch hier alles auf das Operationsverfahren hin. Ein wesentlicher Gradmesser für die gewählte Operationsform ist die Überlebenszeit.

Durch Intubation ist eine Überlebenszeitverlängerung nicht zu erreichen, darin sind sich alle Autoren einig. Sie bietet wohl gegenüber den Nicht-Resezierten bzw. Operierten erträglichere Lebensbedingungen für die Schwerstkranken (Metz). Gay gibt 1972 eine durchschnittliche Überlebenszeit für Endoprothese-Patienten von 4,5 Monaten an. Die Überlebenszeiten schwan-

ken bei den verschiedenen Autoren von 1948 bis 1956 zwischen 3,5 und 10,0 Monaten.

Burkhardt und Peitsch geben eine mittlere Überlebenszeit für Nicht-Resezierte von 4,8 Monaten an. Da die Prothese-Patienten gleichfalls unreseziert sind, bietet sich hier der Vergleich nahezu an.

Bei den Resezierten unterscheiden Burkhardt und Peitsch zwischen radikal und palliativ operierten Patienten. Ihre mittlere Überlebenszeit für die Radikaloperation beträgt 36,2 Monate, die Palliativresektion 9,7 Monate. Hier kann nun ein Vergleich zur Oesophagogastrostomie vorgenommen werden, deren mittlere Überlebenszeit 10,0 Monate und 16 %-Überlebenden-Wert 4,0 Jahre beträgt.

Der hohe Metastasierungsanteil unter den Prothese-Patienten läßt vermuten, daß die Entscheidung des Operateurs für die Prothese und nicht Resektion auch von dem sich bietenden Operationsfeld abhängig gemacht wird (und nicht nur wegen zu hohen Alters). Dafür spricht auch die Verteilung der Patientenzahl innerhalb der Tumorstadien. Es fällt auf, daß gerade beim malignesten Stadium T 4 fast doppelt soviele Patienten eine Prothese erhielten als eine Oesophagogastrostomie, während beim nächstkleineren Tumorstadium T 3 das umgekehrte Verhältnis vorliegt.

Auch wenn die Patienten selbst die Prothese als Wohltat (Metz) empfinden, scheint sie als Palliativmaßnahme nicht gerecht-

fertigt zu sein. Es sollte sich die Meinung von Häring und Franke durchsetzen:

„Die prognostische Beurteilung der Überlebenszeit kann aufgrund des intraoperativ erhobenen Befundes selbst bei nicht radikaler Operation z.B. bei Lebermetastasen täuschen. Deswegen sollte man bei biologisch ungünstiger Tumorprognose nicht auf die Resektion verzichten. Angesichts dieser ohne Therapie sicherlich tödlich endenden Krankheit, wäre die Resignation auch bei Kranken im höheren Lebensalter ein schlechter Ausweg."

Im Hinblick auf ein mögliches vieljähriges Überleben durch eine Oesophagogastrostomie eine ernstzunehmende Meinung.

So wird oft von 5-Jahres-„Heilungen" bei Resektionsoperierten gesprochen. In den meisten Fällen erzeugt das Wort Heilung sicher falsche Hoffnungen. Häring und Franke geben für Radikaloperierte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 10,7 % (relative Leistungszahl) an. Die chronologische Aufstellung von Hoffmann über die Jahre vor 1970 von 1962 an weist eine Spanne von 8,6 % bis 30 % für die 5-Jahres-Überlebensrate auf. Er selbst kommt auf 21,1 %, Appelquist et al. sogar auf 30 %.

Die Operationsmortalität der Oesophagogastrostomie ist nicht höher als bei der Prothese-Palliativmaßnahme.

Stellt man die Operationsverfahren einander direkt gegenüber, zeigt sich eine Lebenszeitverlängerung für die Oesophago-

gastrostomie-Patienten für alle Tumorstadien. Aber auch dieses Operationsverfahren scheint seine Grenzen zu haben, worauf die enge Beziehung zwischen den Tumorstadien T 3 und T 2 hinweist.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Oesophagus-Carcinom ist ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom, das Cardia Carcinom ein Adeno-Carcinom. Im Laufe der Jahrzehnte hat sich der Carcinombefall innerhalb der Oesophagusabschnitte auf den distalen Oesophagus und die Cardia verlagert.

Das Cardia-Carcinom ist eine maligne Entartung der Cardia-Drüsen in der Lamina propria mucosae und nicht durch Bestrahlung beeinflußbar.

Die Topographie der Cardia, ihre histologisch-morphologische Besonderheit im Gegensatz zum Oesophagus, die thoracale und abdominale Ausbreitungsmöglichkeit einer Tumoremboli über die Lymph- und venöse Drainage und die Einlagerung von Hormon-aktiven Zellen des APUD-Systems deuten ganz auf die Sonderstellung hin, wie sie für Organübergänge üblich ist. So ist es nicht verwunderlich, daß diese Region anfällig ist, und chronische Schädigungen (z.B. vermehrter Alkohol-Nikotin-Konsum) und Vorschädigungen (Oesophagitiden) mit möglichen neoplastischen Reaktionen beantwortet.

Es ist fast immer der männliche Patient über 60 Jahren im Spätstadium mit Tumorstadium T 4 und T 3, der den Arzt aufsucht und oft im kachektischen Zustand zur operativen Behandlung kommt.

Frühdiagnostische Maßnahmen wie die Suche nach typischen Frühsymptomen, Vorsorgeuntersuchungen und organtypische Druckkurven führten trotz großer Anstrengungen nicht zu dem Typischen des Oesophagus-Cardia-Carcinoms.

Im Laufe der Zeit haben sich zwei Operationsverfahren als Alternativverfahren herausgestellt: Die Oesophagogastrostomie für das sogenannte operable – und die Prothese-Palliativoperation für das sogenannte inoperable Oesophagus-Cardia-Carcinom.

Beide Operationsverfahren wurden in Abhängigkeit vom Tumorstadium des Patienten, der Metastasierung und Anamnesedauer anhand von Überlebenswahrscheinlichkeits-, Überlebenszeitgeraden und Überlebensraten verglichen.

Es war signifikant feststellbar, daß generell die Patienten mit Oesophagogastrostomie eine längere Überlebenswahrscheinlichkeit und Überlebenszeit haben als die Prothese-Patienten.

Bei den Oesophagogastrostomie-Patienten zeigt sich eine Verdoppelung der mittleren Überlebenszeit zwischen dem Tumorstadium T 4 und T 3. Jedoch, die T 2-Patienten leben nicht länger als die T 3-Patienten. Der Trend, je kleiner der Tumor desto länger die Überlebenszeit, konnte sich somit zum Tumorstadium T 2 nicht fortsetzen.

Bei den Prothese-Patienten konnte bei der Beobachtung der einzelnen Tumorstadien kein signifikanter Überlebenszeitunterschied ermittelt werden.

Das bedeutet, die mittlere Überlebenszeit der Oesophagogastrostomie-Patienten ist für das Tumorstadium T 4 fast zweimal, für das Tumorstadium T 3 fast dreimal so lang wie für Prothese-Patienten im gleichen Tumorstadium.

Für die Anamnesedauer und Operationsmortalität konnten keine Unterschiede zwischen den Oesophagogastrostomie- und Prothese-Patienten festgestellt werden.

Die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten zeigten bei den Oesophagogastrostomie-Patienten in den einzelnen Tumorstadien noch nennenswerte Ergebnisse, für die Prothese-Patienten kaum noch.

LITERATURVERZEICHNIS

Appelquist, P., S. Mattila, A. Jyrälä, and P. Tala: Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus and cardia. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 11: 272 – 282. 1977.

Arnal, M. L., U. Dold, C. Th. Ehlers, E. Gögler, H. Hamperl, K. Karrer, G. Oberhoffer, G. Ott, W. Pascher, A. Proppe, O. Scheibe, E. Schmolling, W. Schwab, B. Spiessl, R. Thurmayer, G. P. Wildner, F. Wustrow: Das TNM-System zur Beschreibung der Ausdehnung maligner Tumoren. Dtsch. med. Wschr. 14: 694 – 698. 5.4.1968.

Adams, W. E., and D. P. Phemister: Carcinoma of the lower thoracic esophagus. Report of an successful resection and esophagogastrectomy. J. Thorac. Surg. 7: 621 – 632. 1938.

Auböck, L: Zur Frage des Sekretionsmechanismus sowie der Existenz von Nervenfasern in Carcinoiden. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61: 84 – 89. 1977.

Ballantyne, A. J.: Methodes of repair after surgery for cancer of the pharyngeal wall, postcricoid area, and cervical esophagus. Amer. J. Surg. 122: 482.1971.

Bauer, K. H.: Krebsproblem. Springer, Heidelberg. 1949.

Beck, B., and A. Carrel: Demonstration of specimens illustrating a medical method of formation of a prethoracic esophagus. Illinois med. J. 7: 463. 1905.

Belsey, R.: Reconstruction of the esophagus with left colon. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 49: 33. 1965.

Bencosme, S.A., and J. Lechago: Staining procedure for the endocrine cells of the upper gastrointestinal mucosa. Light and election microscopical correlation for the gastrinproducing cell. J. clin. Path. 26: 427 – 434. 1973.

Benninghoff/Goerttler: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. II. Bd. Hrsg. H. Ferner. Urban &Schwarzenberg, München. 1971.

Bigelow, N. H.: Carcinoma of the esophagus developing at the site of lye stricture. Cancer 6: 1159 – 1164. 1953.

Böhmig, R.: Form- und Wachstumsgesetze drüsenbildender Karzinome. G. Thieme, Stuttgart. 1950.

Bucher, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. H. Huber, Stuttgart. 1970.

Büngeler, W.: Geschwülste und regulierte abhängige Wachstumsstörungen (Hyperplasien) im Rahmen der Cellular- und Relationspathologie. Z. Krebsforsch. 58: 72 – 102. 1951.

Burkhardt, K. und W. Peitsch: Therapie und Prognose der Kardiacarcinome. Chirurg 47: 615 – 621. 1976.

Busch, G.: Über Besonderheiten des Verhornungsvorganges in Tumoren. Z. Krebsforsch. 58: 207 – 217. 1952.

Celestin, L.R.: Permanent intubation in inoperable cancer of the oesophagus and cardia. A new tube. Ann. Roy. Coll. Surg. Eng. 25: 165 – 170. 1959.

Conti, S. M. D., J. P. West, H.F. Fitzpatrick: Mortality and and morbidity after esophagogastrectomy for cancer of the esophagus and cardia. Amer. Surg. 2: 91 – 96. 1977.

Dent, J., and J. Hansky: Relationship of serum gastrin reponse to lower oesophageal sphincter pressure. Gut 17: 144 – 146. 1976.

Ellis, F. H., Jr.: Surgical aspects of malignant lesions of the esophagogastric junction. In: Cancer of the

stomach. Ed. W. H. ReMine, J. T. Priestley, J. Berkson. W.B. Saunders Com., Philadelphia: 127 – 140. 1964.

Ellis, F. H., Jr.: Treatment of carcinoma of the esophagus and cardia. Mayo Clin. Proc. 35: 653 – 663. 1960.

Elmendorff, H. v.: Die Lebenserwartung von Patienten mit inoperablem Carcinom. Z. Krebsforsch. 71: 289 – 300. 1968.

Esser, J. F. S.: Sogenannte totale Oesophagoplastik aus Hautlappen nach Thiersch ohne Verwendung von Darmschlinge. Dtsch. Z. Chir. 142: 403. 1917.

Feyrter, F.: Die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. I. Hrsg. Kaufmann-Staemmler. W. de Gruyter, Berlin. 654 – 700. 1969.

Fretheim, C. J.: Celestin tube in inoperable malignant obstruction of the esophagus and cardia ventriculi. Tidsskr. Nor. Laegef. 97: 1272. 1977.

Garfinkle, J. M., and W. G. Cahan: Primary melanocarcinoma of the esophagus: First histologically proved case. Cancer 5: 921 – 925. 1952.

Garlock, J. H.: The surgical treatment of carcinoma of the thoracic esophagus. Surg. Gynecol. Obstet. 70: 556 – 569. 1940.

Gay, B., H. B. Baars und W. Wermann: Erfahrungen mit der Palliativbehandlung von inoperablen Ösophagus-Kardia-Karzinomen mit der Endoprothese. Dtsch. Ges. wesen 27: 1127 – 1131. 1972.

Grube, D. : Die endokrinen Zellen des Magendarmepithels und der Stoffwechsel der biogenen Amine im Magendarmtrakt. Prog. Histochem. Cytochem. 8: 3. 1976.

Gütgemann, A. und H. Imdahl-Bonn: Prinzipien in der Behandlung des Oesophaguscarcinoms. Langenbecks Arch. klin. Chir. 313: 345 – 350. 1965.

Häring, R. und H. Franke: Gastrektomie und Kardiaresektion beim Magenkarzinom. G. Thieme, Stuttgart. 1970.

Hoffmann, F., Ch. Gebhardt, D. Moschinski und K. Kremer: Behandlung des Kardikarzinoms. Zbl. Chir. 99: 65 – 77. 1974.

Hughes, R. O., and J. Price: Tylosis and oesophageal carcinoma (letter of the editor). Br. Med. J. 3: 111. 1971.

Jacobs, A.: Anaemia and post-cricoid carcinoma. Br. J. Cancer 15: 736 – 744. 1961.

Janeway, H.H., and N.W. Green: Cancer of the esophagus and cardia. Ann. Surg. 52: 67 – 82. 1910.

Jennewein, H. M. und F. Waldeck: Pharmakologie des unteren Oesophagussphinkters. In: Funktionsstörung der Speiseröhre. Hrsg. R. Siewert, A. L. Blum und W. Waldeck. Springer, Heidelberg 1976.

Jenny, M.: Zur Palliativresektion bei Ösophagus- und Kardiakarzinom. Helv. chir. Acta 38: 241 – 244. Mai 1971.

Jianu, A.: Gastrostomie und Oesophagoplastik. Dtsch. Z. Chir. 118: 383. 1912.

Johnson, C. L., and O. T. Clagett: Pallitative esophagogastrostomy for inoperable carcinoma of the esophagogastric junction. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 60: 269 – 274. 1970.

Kadanoff, D. und A. Gürowski: Morphologie der Rezeptoren des Atmungs- und Verdauungssystems beim Menschen. G. Fischer Verlag, Jena 1963.

Kaduk, B., H. Barth und H. Scharlach: Die Orthologie der endokrinen Zellen der distalen Oesophagus. Vorträge zum I. Hauptthema: Peripheres disseminiertes endokrines Zellsystem (APUD-System). Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61: 79 – 83. 1977.

Kairaluoma, M. J., P. Kärköla, K. Jokinen und T. K. J. Larmi: Carcinoma of the oesophagus and cardia. An. Chir. et Gyn. 66: 8 – 13. 1977.

Kasai, M., S. Abo, and T. Watanabe: Studies on reduction of operative mortality after radical operation for carcinoma of the thoracic esophagus. Jap. J. Surg. 1: 1. 1977.

Kaufmann, H.: Allgemeine Gesichtspunkte zur Darstellung von Behandlungsergebnissen bei tödlich verlaufenden Erkrankungen. Strahlentherapie 130: 81 – 97. 1966.

Kaufmann, H.: Ein einfaches Verfahren zur Auswertung von Überlebenskurven bei tödlich verlaufenden Erkrankungen. Strahlentherapie 130: 509 – 527. 1966.

Kelley, M. L. , Jr.: Intraluminal manometry in the evaluation of malignant disease of the esophagus. Cancer 21: 1011 – 1018. 1968.

Kiviranta, U. K.: Corrosion carcinoma of the esophagus: 381 cases of corrosion and nine cases of corrosion carcinoma. Acta Otolaryngol. Stockh. 42: 89 – 95. 1952.

Kock, N. G.: Chirurgische Behandlung von Oesophagus- und Kardiakrebs. Chirurg 43: 493 – 496. 1972.

Koga, S., O. Nishimura, K. Kishi und T. Hinohara: Rekonstruktion nach Kardiaresektion mittels einer zwischengeschalteten Jejunalschlinge ohne Mesenterialdurchtrennung. Chirurg 49: 315 – 319. 1978.

Konjetzny, G. E.: Der Magenkrebs. Stuttgart 1938.

Kraft-Kinz, J., J. Eder, L. Kronberger und W. F. List: Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung des Oesophaguscarcinoms. Langenbecks Arch. Chir. 324: 285 – 293. 1969.

Linder, F. und W. Ch. Hecker: Zur chirurgischen Behandlung des Speiseröhren-Krebses. Thoraxchir. 14: 254. 1966.

Longmire, W. P., and J. M. Beal: Total resection of the stomach. Ann. Surg. 135: 637 – 645. 1952.

Mackenzie, M.: A. manual of diseases of the throat and nose. II. Diseases of the oesophagus, nose and nasopharynx. W. Wood and Comp., New York. 1884.

May, J. A., and B. C. Samson: Esophageal reconstruction and replacements. Ann. Thorac. Surg. 7: 249 – 277. 1969.

Metz, L. und M. Meier: Zur endooesophagealen Intubation beim inoperablen Oesophagus- und Kardia-Karzinom. Z. ärztl. Fortbild. 70 H 9: 465 – 466. 1976

Meyerowitz, B. R., and L. T. Shea: The natural history of squamous verrucose carcinoma of the esophagus. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61: 646 – 649. 1971.

Mikulicz, J. v.: Ein Fall von Resektion des carcinomatösen Oesophagus mit plastischem Ersatz des excidierten Stückes. Prag. med. Wschr. 93. 1886.

Minielly, J. A., E. G. Harrison, Jr., R. S. Fontana, et al.: Verrucous squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer 20: 2078 – 2087. 1967.

Mousseau, M., J. Le Forestier, J. Barbin, and M. Hardy: The indications for permanent intubation in the palliative treatment of carcinoma of the esophagus. Arch. Mal. Appar. Digest. 45: 208. 1956.

Nakayama, K.: Pre-operative irradiation in the treatment of patients with carcinoma of the oesophagus and of some other sites. Clin. Radiol. 15: 232 – 241. 1964.

Ochsner, A., and M. DeBakey: Surgical aspects of carcinoma of the esophagus. Review of the literature and report of four cases. J. Thoracic. Surg.: 401 – 445. 1941.

Oshawa, T.: Chirurgische Behandlung des Oesophaguscarcinoms. Zbl. Chir. 40: 2467. 1930.

Pack, G. T., and J. M. Ariel: A half century of effort to control cancer. Internat. Abstr. Surg. 100: 425 – 457. 1955.

Payne, W. S.: Esophageal reflux ulceration: Causes and surgical management. Surg. Clin. North, Am. 51: 935 – 943. 1971.

Pearse, A. G. E.: Neurotransmission and the apud concept. In: Chromaffin, enterochromaffin and related cells. R. E. Coupland and T. Fujita (ed.). Elsvier, Amsterdam. 1976.

Pearse, A. G. E.: The diffuse endocrine (paracrine) system: Feyrter's concept and its modern history. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 61: 2 – 6. 1977.

Pellegrini, M. S., C. Cortesini e P. Romagnoli: Sull' ultrastruttura della tunica muscolare della porzione cardiale dell'esofago e dello stomaco umano con particolare riferimento alle cosidette cellule interstiziali di Cajal. Arch. Ital. Anat. e Embriol. 82.2: 157 – 177. 1977.

Pichlmaier, H.: Derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des Oesophaguscarcinoms. Chirurg 43: 497 – 503. 1972.

Postlethwait, R. W., and W. C. Saely: Squamous cell carcinoma of the esophagus (Chapter IX) and Malignant tumors other than squamous cell carcinoma (Chapter X). In: Surgery of the esophagus. Charles C. Thomas, Springfield. 1961.

Ribbert, D.: Das Carcinom des Menschen. F. Cohen, Bonn. 1911. Dtsch. med. Wschr.: 278. 1916.

Rienhoff, W. F., Jr.: Intrathoracic esaphagojejunostomy for lesions of the upper third of the esophagus. South Med. J. 39: 928 – 940. 1946.

Rossetti, M.: Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung des Oesophaguscarcinoms. Chirurg 43: 489. 1972.

Saint, J. H.: Surgery of the esophagus. A. M. A. Arch. Surg. 19: 53 – 128. 1929.

Sandritter, W.: Histophathologie. F. K. Schattauer, Stuttgart. 1975.

Sanderson, D. R., and P. E. Bernatz: Malignant tumors of the esophagus and cardia of the stomach. In Esophagus. W. S. Payne and A. M. Olsen (ed.). Lea & Febiger, Philadelphia: 239 – 259. 1974.

Sanfelippo, P. M., and P. Bernatz: Celestin-tube-palliation for malignant esophageal obstruction. Surg. Clin. North. Am. 53: 921 – 926. 1973.

Scharfetter, H.: Mehrstadienoperation des Oesophaguskarzinoms. G. Thieme, Stuttgart, Copythek 1974.

Schofield, G. C.: Anatomy of muscular and neural tissue in the alimentary canal. In: Handbook of Physiology. C. F. Code, and W. Heidel (ed.). Amer. Physiol. Soc., Washington. 1968.

Sauerbruch, F.: Über die Ausschaltung der schädlichen Wirkung des Pneumothorax bei intrathorakalen Operationen. Zentralbl. Chir. 31: 146. 1904.

Sauerbruch, F.: Die Chirurgie des Brustteils der Speiseröhre. Eine experimentelle Studie. Beitr. klin. Chir. 46: 405. 1905.

Sauerbruch, F.: Die Anastomose zwischen Magen und Speiseröhre und die Resektion des Brustabschnittes der Speiseröhre. Zentralbl. Chir. 32: 81: 1905.

Schultis, Ecke, Schoen: Palliativ-chirurgische Eingriffe bei malignen Tumoren. In: Maligne Tumoren. K. Schultis, H. Ecke, H. Schoen (Hrsg.). G. Thieme, Stuttgart: 69 – 77. 1973.

Schwindt, W.D., L. C. Bernhardt, and S. A. M. Johnson: Thylosis and intrathoracic neoplasms. Chest 57: 590 – 591. 1970.

Shaw, K. M., A. M. Fagan, and H. Cupta: Carcinoma of the oesophagus and cardia. Irish. J. Med. Scien. 146: 27 – 34. Febr. 1977.

Snape, W. J., and C. Cohen: Hormonal control of esophageal function. Arch. Intern. Med. 136: 538 – 542. 1976.

Solcia, E., C. Capella, G. Vasollo, and R. Buffa: Endocrine cells of the gastric mucosa. Int. Rev. Cytol. 42: 233. 1975.

Souttar, H. S.: Cancer of the esophagus. Brit. Med. J. 2: 797. 1934.

Spath, F.: Entwicklung und Stand der Speiseröhren-chirurgie. Wien. klin. Wschr. 13: 121. 1949.

Spath, F.: Zur Behandlung des Kardia- und thorakalen Oesophagus-Carcinoms. Zbl. Chir. 75: 644. 1950.

Spath, F.: Zur Problematik der Oesophagogastrostomie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 313: 343 – 345. 1965.

Stelzner, F.: Über den Bauplan der Speiseröhre, ihr distales Verschlußsystem und die klinischen Folgerungen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 322: 350. 1968.

Stelzner, F. und W. Sierse: Der angiomuskuläre Dehnverschluß der Speiseröhre. Langenbecks Arch. klin. Chir. 321: 35. 1968.

Stener, B., N. G. Kock, S. Petterson, et al.: Carcinocarcoma of the esophagus. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 54: 746 – 750. 1967.

Stöhr, Phil., jr.: Beobachtungen und Bemerkungen über die Endausbreitung des vegetativen Nervensystems. Z. Anat. Entwickl. Gesch. 104: 133 – 158. 1935.

Sweet, R. H.: Late results of surgical treatment of carcinoma of the esophagus. JAMA 155: 422 – 425. 1954.

Tateishi, R., K. Taniguchi, T. Horai, T. Iwanaga, H. Taniguchi, T. Kabuto, M. Sano, S. Ishiguro, and A. Wada: Argyrophil cell carcinoma (apudoma) of the esophagus. Virch. Arch. A Path. Anat. and Histol. 371: 283 – 294. 1976.

Tateishi, R., H. Taniguchi, A. Wada, T. Horai, and K. Taniguchi: Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa. Arch. Path. 98: 87 – 89. 1974.

Thompson, H. L.: Surgical treatment of carcinoma of the esophagus and stomach. A. M. A. Arch. Surg. 58: 662 – 678. 1949.

Torek, F.: Operation for carcinoma of the esophagus. Surgery 16: 614. 1913.

Treitler, R. F., R. W. Painter, and J. H. Foster: Cancer of the cardia. Amer. J. Surg. 129: 89 – 93. 1975.

Varró, V.: Hormonell aktive Tumoren der Verdauungsorgane. Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr. 38.2: 41 – 45. 1978.

Watson, W. L., and J. T. Goodner: Carcinoma of the esophagus. J. Internat. Coll. Surg. 93: 259 – 295. 1957.

Wielgeroth, Ch., J. Fiedler, J. Richter, R. H. Brandt und P. Tautenhahn: Endothesenbehandlung maligner Oesophagus- und Kardiastenosen aus pathologisch-anatomischer und klinischer Sicht. Zbl. Chir. 100: 1183 – 1190. 1975.

World Health Organisation: Mortality form malignant neoplasms. 1955 – 1965. Genève.

Wychulis, A. R., G. L. Woolam, H. A. Andersen, et al.: Achalasia and carcinoma of the esophagus. JAMA 215: 1638 – 1641. 1971.

Zenker, R. und H. B. Borst: Die Chirurgie des Oesophagus- und Kardiacarcinoms. Langenbecks Arch. klin. Chir. 313: 320. 1965.

Zollinger, H. U.: Pathologische Anatomie. Bd. I: Allgemeine Pathologie. Bd. II: Spezielle Pathologie. G. Thieme, Stuttgart. 1971.

Ich danke Herrn Prof. Dr. A. Jünemann
für die freundliche Überlassung
des Themas.

LEBENSLAUF

Mein Medizin-Studium begann ich im SS 1971 an der Universität Köln. Universitätswechsel zur Universität Düsseldorf zum WS 1971/72. Im SS 1972 Beginn des Studiums für Indogermanistik an der Universität Köln. Vom WS 1974/75 bis WS 1976/77 als studentische Hilfsassistentin am Anatomischen- und Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf. Im Frühjahr 1975 Beginn einer wissenschaftlichen Studie über den Initialimpuls auf das Milieu des extracellulären Raumes, seine Wirkungen auf die einzelne Zelle und das periphere Nervensystem im Rahmen ungesteuerter Wachstumsprozesse, Zellzüchtung und Kulturmediumforschung.

Im WS 1977 Ärztliche Prüfung.

Einjährige Medizinalassistentenzeit am Anatomischen Institut der Universität Düsseldorf, an der Nordseeklinik Westerland/ Sylt und der Chirurgischen Klinik der Justizvollzugsanstalt, Düsseldorf, Ulmer Höhe.

Approbation zum 1. Jan. 1979. Seither wissenschaftliche Assistentin im Anatomischen Institut, Lehrstuh IV, Universität Düsseldorf.